457 1898 Lane Medical Library

Über Arzneiexantheme.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 20. August 1898,

nachmittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Alwin Andreas de Barde.

Opponenten:

Drd. med. Solger.
Cand. med. Penkert.
Cand. med. Lehmann.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1898.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0104

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Geschichte der Arzneiexantheme.

So lange die medizinische Wissenschaft von der humoralpathologischen Auffassung der Krankheitsprosesse im Organismus beherrscht wurde, mussten auch die auf der allgemeinen Körperdecke auftretenden Krankheitserscheinungen als ein Zeichen der fehlerhaften Mischung der Säfte gelten, und die Haut die Rolle eines Organs spielen, dessen sich der kranke Organismus zur Entäusserung der in ihm enthaltenen Krankheitsstoffe bediente. Dass diese Krankheitsstoffe, welche man als „Acria", „Schärfen", bezeichnete, hauptsächlich durch gewisse Nahrungs- und Genussmittel in die Blutbahn eingeführt und von ihnen daselbst erzeugt werden konnten, war bei der herrschenden Auffassung zu natürlich, und daher nehmen gerade diese Stoffe seit den ältesten Zeiten eine hervorragende Stellung auch in Bezug auf die Ätiologie der Hautkrankheiten ein. Ein Blick in das berühmte Werk von Lorry (Lorry, Abhandlung von den Krankheiten der Haut) lehrt, einen wie weitgehenden Einfluss man gerade den durch die Speisen erzeugten Schädlichkeiten in Bezug auf die pathologischen Veränderungen an der Haut beimass. Man betrachtete eben alle nässenden und fressenden Flechten, alle schuppigen und pustulösen Ausschläge, alle Geschwüre und ausserdem noch manche andere Formen entzündlicher Veränderungen als den Ausdruck

einer Dyskrasie, als Symptome einer durch „hitzige“ und „scharfe“ Speisen und Getränke oder durch unverdaute und halbverdaute Speisen hervorgerufene fehlerhafte Zusammensetzung des Blutes oder als eine Veränderung der Lymphe, die sich nur zufällig in palpabler Weise auf der Haut kundgab und gelegentlich ebenso gut an anderen Organen, namentlich dem Darmkanal in bestimmter Weise zum Ausdruck gelangen honnte.

Als jedoch mit der Entwickelung der Cellularpathologie dieser alten Auffassung allmählich der Boden entzogen wurde, als durch die fortschreitende mikroskopische Forschung für eine Reihe von Hautkrankheiten, welche zuvor als „dyskrasische“ galten, Parasiten als Krankheitserreger nachgewiesen wurden, als endlich Hebra durch klinische und experimentelle Thatsachen für eine Reihe von anderen Erkrankungen den Nachweis lieferte, dass sie aus lokalen Ursachen entstanden seien und sich während ihres ganzen Verlaufes als lokale Leiden charakterisierten, da hörten auch die Nahrungsmittel auf, in der Ätiologie der Hautkrankheiten jene bedeutende Rolle zu spielen, und es blieben nur wenige Fälle übrig, in denen man eine direkte Beziehung zwischen beiden konstatieren konnte. Dies letztere ist namentlich in Bezug auf die Urticaria der Fall, die bei gewissen Personen nach dem jedesmaligen Genusse bestimmter Speisen und Getränke auftritt. Schon Lorry hat auf diese Urticaria ab ingestis, wie er sie speziell nach dem Genuss von Muscheln, Krebsen, Reis, Erdbeeren, sowie nach dem Gebrauch von Kalkwasser beobachtet hat, als auf eine täglich vorkommende Erscheinung hingewiesen, und spricht sich in Bezug auf ihre Pathogenese dahin aus, dass man sie nicht als eine eigentliche Hautkrankheit betrachten dürfe, da sie im Gegensatz zu den übrigen durch Nahrungsmittel erzeugten

Krankheiten nicht in Folge einer Aufnahme halbverdauter oder unverdauter Massen entstehe, sondern vielmehr in der bei den verschiedenen Menschen verschiedenen „Empfindsamkeit in dem Magen und der Sympathie desselben mit der Haut“ ihren Grund habe.

Unter diesen Umständen muss es in der That befremden, dass man erst so spät darauf aufmerksam wurde, dass eine Urticaria auch nach dem Gebrauch von Arzneimitteln auftreten könne. Zwar hatte schon 1814 de Montègre bei einem Tripperkranken nach dem jedesmaligen Gebrauch des Copaivabalsams Urticaria auftreten sehen, indes wurde die allgemeine Aufmerksamkeit hierauf erst durch eine gleiche Beobachtung von Romhild gelenkt, und die bis heute noch gebräuchliche Bezeichnung der Urticaria „balsamica“ für diese Affektion beweist, dass man sie ursprünglich für ein spezifisches Produkt des Copaivabalsams hielt. Die spätere Erfahrung lehrte jedoch, dass eine grosse Anzahl anderer Arzneistoffe als Nebenwirkung ihres Heilaffektes unter Umständen die gleiche Eruption erzeugen könne, so dass wir heute wohl die Überzeugung haben dürfen, dass kein Arzneistoff existiert, der nicht gelegentlich einmal eine Urticaria zur Folge haben könnte. Erst in neuerer Zeit sind wir mit anderen Formen von Arzneiausschlägen bekannt geworden, die sich von einander ebenso sehr unterscheiden, wie die Stoffe, unter deren Einfluss sie entstehen, und es hat sich gezeigt, dass es sich hierbei keineswegs immer um neuere Arzneimittel handelt, sondern selbst um solche, die wie der Copaivabalsam seit Jahrhunderten im Gebrauch stehen. Es ist dabei ganz gleichgiltig, ob diese Medikamente durch den Verdauungstrakt, per Clysma, oder durch subkutane Injektion, durch Einatmung oder direkten äusserlichen Contakt mit der Haut einverleibt und zur Einwirkung auf die Gefässnerven gebracht worden sind.

Form der Arzneiexantheme.

Die Form, in welcher diese Arzneiausschläge auftreten, ist eine sehr verschiedene; neben den selteneren und für einzelne Arzneistoffe charakteristischen Knötchen-, Knoten-, Blasen- und Pustelformen ist es vorwiegend ein Erythem, welches das Arzneiexanthem vorstellt: scarlatina- und morbillenähnliche Form, Erythema papulatum et urticatum. Doch zeigt dasselbe nur selten die typische Lokalisation des Erythema multiforme und macht es im allgemeinen viel rascher seine Wandlungen durch als dieses. Das Chininexanthem erscheint zumeist als Dunkelscharlachröte, zuweilen selbst universell. Kaposi (Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten) berichtet z. B., er habe dasselbe bei einer Frau mehreremale sub forma von diffuser Dunkelscharlachröte und binnen wenigen Stunden sepiabraune Pigmentierung an den afficiert gewesenen Hautstrecken gesehen; bei einer anderen zweimal als universelle, vom Scheitel bis zur Sohle sich erstreckende Purpurröte mit Fieber und nachfolgender allgemeiner Desquamation. Bei anderen erscheint auf eine leichte Dosis Chinin, Antipyrin, Phenacetin, das Exanthem als thaler- bis flachhandgrossor, lebhaft roter, alsbald blau- bis braunrot werdender, scheibenförmiger Fleck, nicht selten mit akuter Bläschen- und Blasenbildung, manchmal stets auf bestimmten Hautbezirken, auf der Innenfläche eines Oberschenkels, am linken Vorderarm, am Gesässe innerseits, an der Schleimhaut der weiblichen Genitalien, des Anus, der Wundschleimhaut.

Ätiologie und Pathogonese.

Behrend teilt die Arzneiausschläge nach ihrer Pathogonese in drei verschiedene Gruppen ein:

A) Exantheme, bedingt durch spezifische Arzneiwirkung.

Es sind dies zunächst hyperämische Erytheme, die unter dem Einfluss von Stoffen entstehen, die eine Lähmung des vasomotorischen Nervenapparates bedingen. Sie werden nach dem Gebrauch von Belladonna, Hyoskyamus, Stramonium oder ihrer Präparate (Extrakte, Atropin, Hyoskyamin etc.) in grösseren Gaben beobachtet, treten aber bei reizbareren Personen schon nach geringeren Gaben auf, als bei weniger reizbaren, und treten deshalb bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Am bekanntesten ist das Erythem nach Belladonna, welches man gewöhnlich als Typus dieser Form betrachtet; hierher gehören ferner die vorübergehenden Rötungen des Gesichts, welche man nach Einatmung von Chloroform und Amylnitrit beobachtet, und wahrscheinlich auch die Zosterruptionen, wie sie nach internem Arsenikgebrauch zuweilen vorkommen und von verschiedenen englischen und französischen Autoren beschrieben worden sind. Bei dieser Gruppe von Ausschlägen handelt es sich um eine Steigerung der physiologischen Arzneiwirkung, welche meistenteils eine Erweiterung der kleinen Gefässe und eine Verlangsamung der Herzthätigkeit durch Lähmung der betreffenden Nerven herbeiführt.

B) Eruptionen bedingt durch Ausscheidung von Arzneistoffen:

Die Ausscheidung gewisser Stoffe durch die Haut führt zuweilen Entzündungen herbei, die natürlich an den Drüsenapparat der Haut gebunden sind, da durch diesen allein eine Ausscheidung von Stoffen bewirkt werden kann. Wir haben es daher hier mit follikulären Entzündungen zu thun, die in Form der Acne oder furunkelähnlicher Bildungen auftreten, und sich, namentlich im Gegensatz zu der dritten Gruppe, in der bei weiten überwiegenden Mehrzahl der Fälle erst nach einem länger fortgesetzten Gebrauch der betreffenden Medica-

mente, also gewissermassen nach einer Übersättigung oder wenigstens intensiven Imprägnierung des Organismus mit denselben entwickeln. Beobachtet wurden diese Eruptionen bisher am häufigsten und regelmässig nach Jod- und Brompräparaten, seltener nach dem Gebrauch von Arsenik. Aus der Form und Lokalisation der Brom- und Jodausschläge lässt sich entnehmen, dass sie auf Irritationsvorgänge in den Talgdrüsen zurückzuführen sind. Diese Annahme ist aber in neuerer Zeit sichergestellt worden, nachdem es Adamkiewicz gelungen ist, das Jod, und P. Guttmann, das Brom direkt im Pustalinhalt nachzuweisen. Durch diese Thatsache werden wir zu dem Schlusse geführt, dass diese Efflorescenzen durch eine Ausscheidung der betreffenden Substanzen durch die Talgdrüsen erzeugt werden, und dass diese Stoffe hier einfach als Entzündungserreger figurieren.

C) Eruptionen bedingt durch dynamische Wirkung der Arzneistoffe.

Die Formen dieser Gruppe sind durchweg über grössere Hautstrecken ausgebreitete Exantheme, die stets ganz akut, in manchen Fällen selbst mit einem initialen Schüttelfrost auftreten und während ihres Verlaufs mit hohen Temperaturwerten und gastrischen Störungen verbunden sind, in anderen Fällen aber auch mit einer nur geringen Störung des Allgemeinbefindens einhergehen. Sie haben einen ganz akuten Verlauf und treten schon kurze Zeit, in der Regel schon wenige Stunden nach dem Einnehmen der betreffenden Arznei, in jedem Falle aber erst nach ihrer Resorption auf, so dass man von einem Incubationsstadium sprechen kann, dessen Dauer je nach der grösseren oder geringeren Resorbirbarkeit des betreffenden Mittels variiert. Derartige Ausschläge befallen immer nur ganz wenige Personen, so dass man von einer Idiosynkrasie dieser oder jener Person gegen

einen bestimmten Stoff spricht. Diese Reizempfänglichkeit gewisser Individuen gegen bestimmte Stoffe findet keineswegs immer in Veränderungen der Haut ihren Ausdruck, vielmehr sehen wir in manchen Fällen unter gleichen Verhältnissen Affektionen der Schleimhäute oder serösen Häute (Catarrhe der Nase, des Sehorganes, der Bronchien) auftreten, die wir als Äquivalente dieser Arzneiausschläge zu betrachten haben.

Da die Eruptionen dieser dritten Gruppe nach minimalsten Arzneidosen, z. B. nach 0,0004 gr. Strychnin in Form von diffusen, über den ganzen Körper verbreiteten Entzündungen auftreten können, so kann es sich hier wohl nicht um eine Ausscheidung dieser Arzneistoffe durch die Haut handeln. Es liegt daher die Vermutung sehr nahe, wie auch Behrend ausführt, dass diese Ausschläge (der 3. Gruppe) nicht durch die Arzneimittel selbst in letzter Linie erzeugt werden, sondern durch Stoffe, wahrscheinlich chemischer Natur, die unter dem Einfluss jener im Blute erzeugt werden, und so lange erzeugt werden, als die Anwesenheit der Arzneimittel im Organismus währt. Diese Vermutung hat in dem Umstande eine gewisse Grundlage, dass manche Stoffe im Körper thatsächlich bald chemische Verbindungen eingehen, bald vermehrend oder vermindernd auf die Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure einwirken.

Wir sehen also, dass der physiologische Vorgang bei den Arzneiexanthemen nicht immer derselbe ist. Die in das Blut von der Haut oder vom Darmtraktus aus aufgenommenen toxischen Stoffe können nur von da reflektorisch oder direkt die vasomotorischen Centren getroffen haben und so die als vielgestaltiges toxisches Erythem erscheinende vasomotorische Störung veranlassen. Andere wirken, indem sie durch die Hautcapillaren oder die Hautdrüsen ausgeschieden werden, direkt reizend und

lähmend auf die peripheren Gefässe und nachbarlichen Gewebe, so dass nur von diesen Punkten Erytheme und auch intensivere Entzündungen (Jod-, Bromacne) entstehen. Noch andere können bei örtlicher Applikation beide Art Wirkung entfalten (Naphtol, Quecksilber), so dass neben der direkten Entzündung auch ein typisches fortschreitendes Erythem (lokale Intoxikation) und später eine entfernte und allgemeine Erythemeruption in Folge Resorption des Mittels auftritt, durch allgemeine Intoxikation des Blutes und Reizung der vasomotorischen Centren. Diese Verschiedenheit der Arzneiwirkungen hat Behrend durch die Dreiteilung der Arzneiexantheme in „spezifische, excretorische und dynamische" ausdrücken wollen.

Diagnose. Obwohl diese Arzneiexantheme bezüglich des Verlaufs jener Krankheiten, als deren Begleiterscheinungen sie auftreten, nicht die geringste prognostische Bedeutung besitzen, so ist doch ihre Kenntnis nicht nur pathologisch interessant, sondern auch praktisch sehr wichtig, schon aus dem Grunde, um die Kranken und ihre Angehörigen über die geringe Bedeutung der Affektion beruhigen und eine Verwechslung mit Masern, Scharlach, Syphilis und anderen Hautkrankheiten, die ähnliche Erscheinungen bieten, aber unendlich bedeutungsvoller sind, vermeiden zu können. Es ist jedoch sehr schwer, in den meisten Fällen wohl unmöglich, aus der Form der Efflorescenzen, aus ihrer örtlichen Beschränkung und Anordnung zu entscheiden, ob man im gegebenen Falle durch Medikamente bedingte Exantheme vor sich hat oder nicht. Um das feststellen zu können, besitzen wir ein absolut sicheres Merkmal in dem Experiment: Schwindet ein Exanthem, das während des Gebrauches eines Medikaments entstanden, nach dem Aussetzen desselben, und tritt es neuerdings wieder auf, wenn man

die Arznei weiter verabreicht, so dürfen wir im Allgemeinen mit absoluter Sicherheit die Diagnose auf Arzneiexanthem stellen. In einigen wenigen Fällen haben jedoch diese Arzneiexantheme ein ganz charakterisches Aussehen, wie wir es z. B. bei den pustulösen Brom- und Jod-Ausschlägen gesehen haben. Ein anderes Mal finden wir Mischformen, d. h. eine Kombination von verschiedenen Formen des Ausschlages, wie wir sie unter anderen Verhältnissen niemals konstatieren konnten. Das sind jedoch, wie gesagt, die Ausnahmen, und wir sind zu der Diagnose eines Arzneiexanthems nur berechtigt, wenn die oben erwähnten Bedingungen zutreffen.

Prognose. Die Prognose bei Arzneiexanthemen ist eine durchweg günstige; sie verschwinden sicher, sobald man mit dem Mittel ausgesetzt hat, manchmal auch bei noch fortgesetztem Gebrauch der betr. Arznei; in diesem letzteren Falle tritt eben schon nach kurzer Zeit eine Gewöhnung des Organismus an das Mittel und eine Toleranz für dasselbe ein. Zu bemerken ist noch, dass die Quantität der Arznei bei derartigen Arzneiausschlägen gar keine Rolle spielt, ja dass sogar nach geringeren Dosen oft derartige Reaktionen eintraten, während grössere Dosen desselben Medikaments bei demselben Individuum keine derartige Wirkung hervorbrachten, ein Beweis dafür, dass es bei der Entstehung dieser Ausschläge einzig und allein auf die Organisation der Hautgefässe oder der vasomotorischen Nerven der Haut bei dem betreffenden Individuum ankommt, dass für das Entstehen derselben eine gewisse Prädisposition, eine Empfänglichkeit und Empfindlichkeit von Seiten des Individuums erforderlich ist. Man nannte diese Eigenschaft früher „Idiosyncrasie“.

Fälle von Arzneiexanthemen.

Im Anschluss hieran sei es mir gestattet, einige typische Fälle von Arzneiexanthemen zu berichten:

Unter dem Titel: Zur Kenntnis der Nebenwirkungen des Sulfonals berichtet Privatdozent Dr. Bruno Leick, Assistenzarzt an der kgl. med. Universitätsklinik zu Greifswald über einen Fall von Sulfonalexanthem:

Der 27 Jahre alte cand. med. R. nahm am 22. Oktober vergangenen Jahres Mittags 1 gr Sulfonal als Schlafmittel und im Laufe des Nachmittags nochmals 1 gr. In der auf diesen Tag folgenden Nacht stellte sich an den verschiedensten Körperstellen ein brennendes Gefühl ein, als dessen Ursache sich am nächsten Morgen zahlreiche rote, über den ganzen Körper zerstreute Flecken fanden. Dieselben nahmen im Laufe dieses und des nächsten Tages an Grösse zu und verwandelten sich unter stetem Brennen in teils mit klarer seröser, teils mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen, welche dem Kranken, namentlich an den Fingern, an den Zehen und den Kniegelenken starke Schmerzen bei Bewegungen verursachten. Da fortwährend neue Blasen sich ausbildeten, suchte Patient am 25. Oktober die Hülfe der medizinischen Klinik nach. Zu erwähnen ist noch, dass der Kranke Potator strenus ist.

Bei der Untersuchung zeigten sich am ganzen Körper ziemlich symmetrisch verteilt eine grosse Anzahl bis markstückgrosser prall gefüllter Blasen. Der Inhalt derselben besteht bei den meisten aus klarer, bei einigen aus blutig tingierter Flüssigkeit. Umgeben sind die Blasen von einem bald mehr roten, bald mehr livide verfärbten Saum. An einigen Stellen sind die Blasen geplatzt, ihr Inhalt zu blutigen Schorfen eingetrocknet. Neben den Blasen finden sich zahlreiche, in ihrer Grösse sehr wechselnde Flecken. Was die Lokalisation anbetrifft, so sind die Handrücken am stärksten befallen, weniger stark die Handflächen, Arme, Brust und Stirn. In grösserer Anzahl finden sich die Blasen wieder auf

beiden Fussrücken, wo sie bis zu Handtellergrösse ausgebildet sind und dem Kranken das Tragen von Schuhwerk, wie überhaupt das Gehen fast unmöglich machen. Auch am Damm und Penis finden sich einige Efflorescenzen.

Die inneren Organe erweisen sich als gesund; im Urin kein Eiweiss, kein Zucker; Temperatur normal. Allgemeinbefinden, von Schmerzen abgesehen, nicht gestört.

Unter der von uns eingeleiteten Therapie, bestehend in Abführmitteln, Bädern, Aufstreuen von Zinkpuder und Verbänden mit Borvaseline, änderte sich das Bild in den nächsten Tagen nur wenig. Ein Teil der Blasen trocknete zu Schorfen ein, während bei anderen der Inhalt eitrige Beschaffenheit annahm. Diese letzteren wurden eröffnet, worauf es auch an diesen Stellen zur Verschorfung kam. In den ersten Tagen der Behandlung traten jedoch fortwährend neue Flecken auf, die sich allmählich in Blasen umwandelten. Erst in den allerletzten Tagen des Oktober hörte die Neubildung von Flecken auf, so dass die Abheilung ungestört erfolgen konnte. Mitte November war dieselbe überall erfolgt. Dass es sich übrigens hierbei um eine Wirkung des Sulfonal handelte, ergiebt sich als zweifellos aus der Angabe des Patienten, dass er schon früher einmal nach Sulfonalgebrauch einen ähnlichen, doch nicht so starken Hautausschlag bekommen habe.

Aus der Breslauer medizinischen Klinik berichtet ein dortiger Assistenzarzt, Dr. Alexander, einen besonders merkwürdigen Fall von Arzneiausschlag bei Antipyringebrauch:

Ein 18 Jahre altes Dienstmädchen wurde am 26. Juni 1884, an Typhus abdominalis leidend, in die Klinik aufgenommen. Sie befand sich am Anfang der 2. Krankheitswoche. Der Typhus verlief sehr mild. Gleich

beim Eintritt erhielt sie Calomel, im Ganzen 0,75 gr, worauf eine ziemlich starke Stomatitis mercurialis entstand. Vom 29. Juni erhielt sie täglich Nachmittags Antipyrin 2 bis 4 gr, worauf die Temperatur stets unter sehr starkem Schweisse bis zur Norm oder unter dieselbe herabsank. Am 9. Juli Vormittags begann Patientin, welche bis dahin im ganzen 34 gr Antipyrin erhalten hatte, über Hautjucken, besonders am rechten Vorderarm, zu klagen. An dieser Stelle sah man viele kleine, etwas erhabene rote Flecken. An demselben Tage Nachmittags zeigte sich auf Brust und Bauch, wie an beiden Armen, ein aus stecknadelkopf- bis linsengrossen roten Flecken bestehendes Exanthem; dasselbe nahm am 10. Juli an Intensität noch zu, indem die Flecken zahlreicher und zum Teil auch grösser wurden. Die Haut zwischen den einzelnen Flecken war ganz normal. Am 11. Juli hatte sich das Exanthem auch auf die unteren Extremitäten, auf den Rücken, den Hals und ein wenig auch auf das Gesicht verbreitet. Beim Herüberstreifen mit dem Finger konnte man sich überzeugen, dass es sich nicht eigentlich um Flecken, sondern um kleine papulöse Efflorescenzen handelte. Auf Fingerdruck verschwand die Röte der Flecken nicht überall vollständig, sondern es blieb an einzelnen Stellen eine leicht gelbliche Färbung zurück. Die Begrenzung der kleinsten Flecken war annähernd rund, die grösseren hatten eine ganz unregelmässige Begrenzung und zeigten heller gefärbte Partien bald in ihrer Mitte, bald an den Rändern. Dieselben sind offenbar durch Confluenz kleiner Knötchen entstanden. Am linken Vorderarm fanden sich grössere zusammenhängende intensiv gerötete Flächen mit eingesprengten normal gefärbten Partien, sodass hierdurch eine landkartenähnliche Zeichnung entstand. Beide Handteller zeigten eine ganz diffuse Rötung. Die Haut daselbst

war auffallend trocken, auch klagte Patientin über starkes Jucken und ein Gefühl von Spannung in den Handtellern, konnte aber die Finger gut bewegen. An den Gelenkbeugen hatte das Exanthem durchaus keine besondere Intensität. Im Bereiche der unteren Extremitäten war es am stärksten an den Fussrücken. An den Ober- und Unterschenkeln waren die Knötchen überwiegend von der ganz kleinen Art. An den Unterschenkeln entsprach ein Teil derselben sehr deutlich den Haarbälgen, indem auf der Mitte des Knötchens ein Härchen aufsass. Viele Knötchen an den unteren Extremitäten trugen im Zentrum ein kleines Bläschen. An den Fusssohlen befand sich kein Exanthem, die Haut derselben war auffallend spröde und trocken und juckte stark. An den Streckseiten der Extremitäten war das Exanthem im allgemeinen etwas stärker, als an den Beugeseiten. Der behaarte Kopf war ganz frei.

Nachdem am 12. Juli die Rötung an den Armen durch weiteres Confluieren der Knötchen noch diffuser geworden war und an den unteren Extremitäten noch viele neue Knötchen aufgetreten waren, begann am 13. Juli das Exanthem unter ziemlich starkem Jucken überall abzublassen. Am 19. Juli war nur noch am Rumpfe eine leichte Marmorierung der Haut zu bemerken, am 21. Juli war das Exanthem völlig verschwunden und kam die bis dahin durch das Exanthem verdeckte Roseola typhosa wieder zum Vorschein. Nässende Stellen oder eine Desquamation fehlten ganz. Auch nach dem Auftreten des Exanthems wurde das Antipyrin in der früheren Weise fortgegeben und zwar mit demselben guten Erfolge gegen das Fieber wie bisher, nur war der mit der Entfieberung einhergehende Schweiss geringer als früher. Der Urin war beim Auftreten des Exanthems und während des Bestehens desselben stets eiweisfrei. Von

einer Angina, Pharyngitis, Conjunctivitis, Schnupfen, Bronchitis oder Drüsenschwellung wurde der Beginn des Exanthems nicht begleitet, ebenso wenig von einer Exacerbation des Fiebers oder einer wesentlichen Störung des Allgemeinbefindens.

Das Exanthem hatte die grösste Aehnlichkeit mit Masern, so dass beim ersten Auftreten desselben in der That an eine Maserninfektion gedacht wurde. Dieser Verdacht wurde noch dadurch bestärkt, dass eine neben dieser Kranken liegende Patientin, ein 14 Jahre altes Mädchen, welches einen mittelschweren Abdominaltyphus hatte und ebenfalls mit Antipyrin behandelt wurde, kurze Zeit darauf ein ähnliches Exanthem bekam. Allein der Umstand, dass sich auf der ganzen Abteilung seit Jahren kein Fall von Masern befunden, somit eine Infektionsquelle nicht nachweisbar war, dass beide Patientinnen früher Masern gehabt und sich beim Auftreten des Exanthems noch auf der Höhe ihres Typhus befanden, machte eine Maserninfektion wenig wahrscheinlich. Dazu kam noch, dass jede Beteiligung der Schleimhäute fehlte, das Exanthem zuletzt und in geringster Intensität am Halse und im Gesicht auftrat und jede Schuppung beim Verschwinden des Exanthems fehlte.

Wir sehen daher das geschilderte Exanthem als einen Arzneiausschlag an, hervorgerufen durch den Gebrauch des Antipyrins. Dass manche Arzneiausschläge mit Masern grosse Ähnlichkeit haben, ist bekannt. Ich selbst habe ein derartiges Masernexanthem nach Gebrauch von Tartarus boraxatus beobachtet. Auch dass das Exanthem unter dem fortgesetzten Gebrauche des Antipyrins wieder verschwand, spricht nicht gegen die Auffassung eines Arzneiexanthems. Dasselbe kann man bei Patienten, welche grosse Dosen Jodkali erhalten und schon in den ersten Tagen ein Jodexanthem

bekommen, ebenfalls häufig beobachten. Bei dem schon erwähnten 14 Jahre alten, auch an Typhus abdominalis leidenden Mädchen trat das Exanthem nach Verbrauch von im ganzen 32 gr Antipyrin auf, begann ebenfalls an den Vorderarmen, liess das Gesicht frei und war unter fortgesetzter Anwendung des Antipyrins am 15. Juli wieder verschwunden.

In derselben Brochüre (Separatabdruck aus der Breslauer medizinischen Wochenschrift) führt Dr. Alexander noch einen Fall von Antipyrinexanthem an.

Bei einem 17 Jahre alten, an Typhus abdominalis ziemlich schwer erkrankten Maurerlehrling, welcher unter der Einwirkung des Antipyrins colossal schwitzte, trat schon nach Verbrauch von im ganzen 6 gr Antipyrin eine ganz ausserordentliche Entwickelung von Miliaria alba auf. Die einzelnen Bläschen hatten eine ganz ungewöhnliche Grösse, viele waren so gross, wie ein Fünfpfennigstück, einzelne so gross, wie ein Fingerglied. Diese Blasen fanden sich am ganzen Rumpfe und an den Extremitäten. Nach dem Platzen derselben schälte sich die ganze Epidermis allmählich in grossen Fetzen ab.

In der Berliner klinischen Wochenschrift führt Leube einen Fall von Urticaria mit Albuminurie an: Bei einem mit Rheumatismus articulorum behafteten Mann sah Leube nach einer Dosis von 4 gr salicylsaurem Natron unter Herabgang des Fiebers, welches am folgenden Tage ganz schwand, Urticaria aufteten. Dabei zeigte der Urin Eiweissreaktion und zwar mit der eigentümlichen früher von Bence Jones angegebenen Modifikation der Reaktion. Die Eiweissreaktion war am nächsten Tage verschwunden, während die Urticaria noch andauerte. Nach einer nochmaligen Gabe von 4 gr Natr. salic. entstand zwar wieder das Exanthem, aber kein Eiweiss im Harn.

In derselben medizinischen Zeitschrift (Berliner klin. Wochenschrift, No. 43, S. 647 u. ff.) berichtet Dr. Friedr. Engelmann aus Kreuznach einen Fall von Erythema universale nach Gebrauch von Calomel:

Herr W. von hier, 42 Jahre alt, stets gesund, von nervös reizbarem Temperament, zarter, weisser, empfindlicher Haut, kommt von einer mehrwöchentlichen Reise in die Schweiz zurück. Während der letzten 8 Tage bestand Diarrhoe, die er durch Opiumtropfen in Schranken hielt. Pat. klagte über Appetitlosigkeit, Abgespanntsein, Durchfall. Zunge belegt, Temperatur und Puls normal. Drei Dosen Calomel von je 0,15 gr wurden verordnet; dieselben wurden im Lauf des Nachmittags verbraucht. Zwei Stunden, nachdem die letzte Dosis genommen, stellte sich nach Aussage des Pat. allgemeines Unbehagen ein. Die Haut wird trocken, fängt an mehr und mehr zu jucken. Augen werden empfindlich gegen helles Licht, Mund und Nase trocken, Stimme heiser. Im Gesicht, welches anfängt, anzuschwellen, zeigt sich eine Röte, die sich rasch über den ganzen Körper verbreitet. Dabei Gefühl von heftigem Fieber, Durst, Schlaflosigkeit.

Als ich Patient am nächsten Morgen sah, bot er im ersten Augenblick ganz das Bild eines an schwerer Rose Leidenden. Das Gesicht war stark angeschwollen, besonders die Augenlider, sodass dieselben kaum geöffnet werden konnten, Haut gespannt, glänzend scharlachrot und zwar gleichmässig bis in die behaarte Kopfhaut. Conjunktiva stark indiciert, Nasenschleimhaut auffallend trocken, ebenso Lippen- und Mundschleimhaut, Pharynx leicht gerötet. Zunge dick belegt mit Ausnahme der Spitze, die dunkelpurpurrot hervorragte. Die Röte der Haut erstreckte sich ziemlich gleichmässig über die ganze Körperoberfläche, an den dem Licht ausgesetzten Stellen war sie etwas intensiver. Sie wich bei Fingerdruck und

kehrte augenblicklich zurück. Die Haut war wenig infiltriert, mit Ausnahme des Gesichts, sehr trocken und glühend heiss. Temperatur in der Achselhöhle nahe an 40°, Puls 120, schwach; Urin sparsam, dunkel, klar, ohne Spuren von Eiweiss. Stimme tiefer und fast klanglos. Appetit fehlt gänzlich, Durst stark. Pat. klagt hauptsächlich über unleidliches Brennen und Jucken der Haut, besonders an Hand- und Fusssteller, Ohren und behaartem Kopf, quälende Trockenheit des Mundes, Brennen der Augen, sehr grosse Hinfälligkeit und Abgeschlagenheit.

Dass es sich hier nicht um Erysipel oder Scharlach handelte, sah ich wohl. Aber was war es für eine Hautaffektion? Ich war etwas in Verlegenheit, als mich Pat. selbst auf die Diagnose führte, indem er mich frug, es sei gewiss Quecksilber in den Pulvern gewesen. Das könne er nicht vertragen und bereits 2 mal habe er ähnliche Zustände gehabt, einmal vor längeren Jahren nach Gebrauch von Quecksilberpillen, das 2. Mal, als er zugegen gewesen, als in einer Gesellschaft mehrere der sog. Pharaoschlangen angezündet wurden. Da sei ihm nach kurzer Zeit der Kopf stark angeschwollen, so dass die Augen vollkommen geschlossen, die Haut sei dunkelrot gewesen, im übrigen ein ähnlicher Zustand wie heute, nur nicht so intensiv. Erst nach 8 Tagen habe er sich wieder erholen können. Darnach war es gar kein Zweifel, die Dosen Calomel waren die Ursache dieser fieberhaften Hautaffektion, die in ihrem ganzen Bilde so viele Ähnlichkeiten mit Scharlach zeigte, und die ich nach dem Vorgange des Prof. Dr. Köbner Erythema universale in usu Merkurii nennen möchte.

Der weitere Verlauf bot wenig Bemerkenswertes. Fieber ging nach einigen Tagen herunter, die Erscheinungen von seiten der Haut und Schleimhäute liessen nach, am längsten bestand die Röte im Gesicht,

das auch länger noch leichte Infiltration zeigte. Am vierten Tage zeigte sich an einzelnen Stellen, besonders im Gesicht und an der Brust, eine Abschuppung der immer noch sehr trockenen Haut, und teilweise in Form mässig grosser Fetzen, ganz wie bei Scharlach. Appetit und Kräfte kehrten nur langsam zurück, so dass es 14 Tage dauerte, bis Pat. vollkommen hergestellt war.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Mosler meinen ergebensten Dank auszusprechen für die freundliche Überweisung der Arbeit sowie für seine überaus gütigen Ratschläge und Winke.

Literatur.

Eulenburg, Realemyklopädie der gesamten Heilkunde, II. Band.
Kaposi, Hautkrankheiten, Monatshefte für prakt. Dermatologie.
Breslauer ärztl. Zeitschrift.
Lehre von der Arzneiwirkung von Prof. Dr. Hugo Schulz.
Centralblatt für klin. Medizin.
Berliner klin. Wochenschrift.
Zeitschrift für pract. Ärzte, 1898, No. 10.

Curriculum vitae.

Verfasser dieser Arbeit, Alwin Andreas de Barde aus Frasdorf (Bayern), kath. Conf., wurde geboren am 3. Januar 1871 zu Frasdorf als Sohn des Gutsbesitzers Ludwig Philipp de Barde und dessen Gattin Betty geb. Schlosser-Ed. Derselbe erhielt den Elementarunterricht an den Volksschulen zu Frasdorf, Rosenheim und München, den Gymnasialunterricht an den Gymnasien zu Rosenheim, Villach (Kärnthen), Freising und Neuburg a. d. Donau. An letzterem bestand er Sommer 1892 die Reifeprüfung. Seine Universitätsstudien machte er auf den Universitäten München, Wien, Innsbruck, Würzburg und Greifswald, an den beiden letzten Universitäten unterzog er sich dem Tentamen physicum. Am 2. August machte derselbe das Tentamen medicum und am 13. August das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren:

München:

Dr. Ranke, Dr. v. Voit, Dr. v. Kupffer, Dr. v. Baeyer, Dr. v. Lommel, Dr. v. Ruedinger, Dr. Bollinger, Dr. Seydel, Dr. Schmitt, Dr. Hartmann.

Wien:

Dr. Veldauer, Dr. Leichtenstern.

Innsbruck:

Dr. Roux, Dr. v. Vintschgau, Dr. Pommer, Dr. Maurer.

Würzburg:

Dr. Leube, Dr. Schönborn, Dr. Rindfleisch, Dr. Koll, Dr. Wirthle,

Greifswald:

Dr. Mosler, Dr. Helferich.

Thesen.

I.

Bei tuberkulösen Lungen sind die chirurgischen Eingriffe contraindiciert.

II.

Bei Geschwür- und Geschwulstbildungen von zweifelhaftem Charakter, deren Anamnese den Verdacht auf Syphilis nicht ausschliesst, ist zunächst eine antiluetische Behandlung einzuleiten.

III.

Das Tennis-Spielen ist Leuten von schwächlichem Körperbau zur Kräftigung ihrer Gesundheit sehr zu empfehlen.